

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



1. Tên thuốc: **Rx SM.EZETIMIBE 10**

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

3. Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nén phân tán trong miệng chứa:

Thành phần dược chất: Ezetimibe 10 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, microcrystallin cellulose, povidon K30, natri croscarmellose, natri lauryl sulfat, magnesi stearat, sucralose, hương trái cây.

4. Dạng bào chế: Viên nén phân tán trong miệng

Mô tả: Viên nén phân tán trong miệng hình trụ, màu trắng đến trắng ngà, thành và cạnh viên lành lặn.

5. Chỉ định:

- Tăng cholesterol máu nguyên phát: Ezetimibe kết hợp với một thuốc ức chế men khử HMG-CoA (statin) hoặc dùng một mình được chỉ định như điều trị hỗ trợ chế độ ăn kiêng để sử dụng cho những bệnh nhân tăng cholesterol máu nguyên phát (dị hợp tử có tính chất gia đình và không có tính chất gia đình) mà statin được coi là không phù hợp hoặc không được dung nạp.

- Phòng ngừa nguy cơ các biến cố tim mạch: Ezetimibe được chỉ định để giảm nguy cơ biến cố tim mạch ở bệnh nhân bị bệnh động mạch vành (CHD) và có tiền sử hội chứng mạch vành cấp tính (ACS) khi được thêm vào liệu pháp statin đang điều trị hoặc bắt đầu điều trị đồng thời với statin.

- Tăng cholesterol có tính chất gia đình thể đồng hợp tử (HoFH)

Ezetimibe kết hợp với statin được chỉ định là liệu pháp bổ trợ cho chế độ ăn kiêng để sử dụng cho bệnh nhân HoFH. Bệnh nhân cũng kết hợp thêm các phương pháp hỗ trợ khác (như lọc bỏ LDL).

6. Cách dùng, liều dùng:

- **Cách dùng:**

Thuốc dạng viên nén phân tán trong miệng. Có thể dùng thuốc theo một trong các cách sau:

+ Uống thuốc cùng với nước hoặc nước ấm như đối với các thuốc uống thông thường.

+ Lậm ẩm viên thuốc bằng nước bọt trên lưỡi và nghiền nhẹ bằng lưỡi, sau đó nuốt. Tuy nhiên, không bao giờ uống thuốc mà không có nước khi bệnh nhân đang ở tư thế nằm.

Có thể dùng thuốc bất cứ lúc nào trong ngày cùng với thức ăn hoặc không.

Bệnh nhân nên có chế độ ăn kiêng lipid hợp lý và nên duy trì chế độ ăn kiêng trong thời gian điều trị với ezetimibe.

- **Liều lượng:**

+ Cho bệnh nhân bị bệnh động mạch vành và có tiền sử hội chứng mạch vành cấp tính:

1 viên/ngày. Có thể uống một mình hoặc kết hợp cùng với statin.

+ Dùng đồng thời với chất phân lập acid mật: Dùng ezetimibe trước 2 giờ hoặc sau 4 giờ khi dùng chất phân lập acid mật.

+ Người cao tuổi: Không cần chỉnh liều.

+ Trẻ em:

Trẻ em và thanh thiếu niên ≥ 6 tuổi: Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của ezetimibe ở trẻ em từ 6 đến 17 tuổi.

Khi dùng ezetimibe với statin, nên tham khảo hướng dẫn liều lượng của statin ở trẻ em.

Trẻ em < 6 tuổi: Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của ezetimibe ở trẻ em dưới 6 tuổi.

+ Bệnh nhân suy gan: Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nhẹ (điểm Child Pugh từ 5 đến 6). Điều trị bằng ezetimibe không được khuyến cáo ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan trung bình (điểm Child Pugh từ 7 đến 9) hoặc nặng (điểm Child Pugh > 9).

+ Bệnh nhân suy thận: Không cần chỉnh liều.

7. Chống chỉ định:

- Quá mẫn với ezetimibe hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Chống chỉ định dùng ezetimibe với statin trong thời kỳ mang thai và cho con bú.
- Chống chỉ định dùng ezetimibe với statin ở những bệnh nhân bị gan tiến triển hoặc tăng transaminase huyết thanh kéo dài không rõ nguyên nhân.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Việc dùng đồng thời ezetimibe với statin phải phù hợp với điều ghi trên hướng dẫn sử dụng.

- Các enzym gan:

Do sự gia tăng transaminase liên tiếp (≥ 3 X giới hạn trên của bình thường (ULN)) đã được quan sát thấy khi sử dụng ezetimibe với statin. Vì vậy khi dùng đồng thời ezetimibe với một statin các xét nghiệm gan sẽ được thực hiện khi bắt đầu điều trị và theo các khuyến cáo của statin.

- Cơ xương:

Theo dõi sau khi lưu hành với ezetimibe, các trường hợp bệnh cơ và tiêu cơ vân đã được báo cáo. Hầu hết bệnh nhân bị tiêu cơ vân đã dùng statin trước khi bắt đầu dùng ezetimibe. Tuy nhiên tiêu cơ vân đã được báo cáo với đơn trị liệu với ezetimibe và với việc dùng thêm ezetimibe vào các thuốc được biết là kết hợp với sự tăng nguy cơ bệnh tiêu cơ vân, như các fibrat.

- Suy gan:

Do chưa biết tác dụng của sự tăng phơi nhiễm với ezetimibe ở bệnh nhân suy gan vừa hoặc nặng, không dùng ezetimibe ở các bệnh nhân này.

- Trẻ em:

Hiệu quả lâu dài của điều trị bằng ezetimibe ở bệnh nhân dưới 17 tuổi để giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong ở tuổi trưởng thành chưa được nghiên cứu.

- Các fibrat:

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả của ezetimibe cùng với fibrat.

Nếu nghi ngờ có sỏi mật ở bệnh nhân dùng ezetimibe và fenofibrat, cần kiểm tra túi mật và ngừng liệu pháp này.

- Ciclosporin:

Cần thận trọng khi bắt đầu dùng ezetimibe kết hợp với ciclosporin. Nồng độ ciclosporin nên được theo dõi ở những bệnh nhân dùng ezetimibe và ciclosporin.

- Thuốc chống đông máu:

Nếu ezetimibe được thêm vào warfarin, một chất chống đông máu coumarin khác hoặc fluindion thì xét nghiệm INR (xét nghiệm đánh giá mức độ hình thành các cục máu đông) phải được thực hiện.

* Cảnh báo về thành phần tá dược:

- Lactose monohydrat: Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase Lapp hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

- Natri: Thuốc chứa ít hơn 1mmol (23mg) natri mỗi viên, nghĩa là về cơ bản không chứa natri.



9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

- Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Ezetimibe chỉ nên dùng cho phụ nữ có thai khi thật cần thiết. Không có dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng ezetimibe trong thời kỳ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật về việc sử dụng ezetimibe trong đơn trị liệu không cho thấy bằng chứng về tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với quá trình mang thai, phát triển phôi thai, sơ sinh hoặc phát triển của trẻ sau sinh.

- Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Ezetimibe không nên được sử dụng trong thời kỳ cho con bú. Các nghiên cứu trên chuột đã chỉ ra rằng ezetimibe được tiết vào sữa mẹ. Người ta không biết liệu ezetimibe có được tiết vào sữa mẹ hay không.

- Khả năng sinh sản:

Không có dữ liệu thử nghiệm lâm sàng nào về tác động của ezetimibe đối với khả năng sinh sản của con người. Ezetimibe không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của chuột đực hoặc chuột cái.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Không có nghiên cứu nào về ảnh hưởng đến khả năng lái xe, vận hành máy móc. Tuy nhiên, khi điều khiển phương tiện hoặc vận hành máy móc cần lưu ý có biểu hiện chóng mặt.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

*** Tương tác của thuốc:**

- Thuốc kháng acid: Dùng đồng thời với thuốc kháng acid làm giảm tốc độ hấp thu nhưng không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của ezetimibe.

- Cholestyramin: Dùng đồng thời cholestyramin làm giảm diện tích trung bình dưới đường cong (AUC) của ezetimibe toàn phần khoảng 55%.

- Các fibrat: Bệnh nhân dùng đồng thời fenofibrate và ezetimibe có nguy cơ mắc bệnh sỏi đường mật và bệnh túi mật vì fibrat có thể làm tăng bài tiết cholesterol vào mật.

- Ciclosporin: Dùng đồng thời ezetimibe và ciclosporin có thể làm tăng nồng độ của cả hai thuốc, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận nặng.

- Thuốc chống đông máu: Chỉ số chuẩn hóa quốc tế (INR) có thể tăng khi bệnh nhân sử dụng đồng thời ezetimibe và warfarin hoặc thuốc chống đông máu coumarin hoặc fluindion.

*** Tương kỵ của thuốc:**

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Các tần suất được xác định là: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$) và tần suất chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

- Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết:

Tần suất chưa biết: Giảm tiểu cầu.

- Rối loạn hệ thống miễn dịch:

Tần suất chưa biết: Quá mẫn bao gồm phát ban, mày đay, sốc phản vệ, phù mạch.

- Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng:

Ít gặp: Chán ăn.

- Rối loạn tâm thần:

Tần số chưa biết: Phiền muộn.



- Rối loạn hệ thần kinh:

Thường gặp: Đau đầu.

Ít gặp: Chứng loạn cảm.

Tần số chưa biết: Chóng mặt.

- Rối loạn mạch máu:

Ít gặp: Bốc hỏa, tăng huyết áp.

- Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:

Ít gặp: Ho.

Tần số chưa biết: Chứng khó thở.

- Rối loạn tiêu hoá:

Thường gặp: Đau bụng, bệnh tiêu chảy, đầy hơi.

Ít gặp: Chứng khó tiêu, bệnh trào ngược dạ dày thực quản, buồn nôn, khó nuốt.

Tần số chưa biết: Viêm tụy, táo bón.

- Rối loạn gan mật:

Tần số chưa biết: Viêm gan siêu vi, sỏi đường mật, viêm túi mật.

- Rối loạn da và mô dưới da:

Ít gặp: Ngứa, phát ban, mày đay.

Tần số chưa biết: Ban đỏ đa dạng.

- Rối loạn cơ xương và mô liên kết:

Thường gặp: Đau cơ.

Ít gặp: Đau khớp, co thắt cơ, đau cổ, đau lưng, yếu cơ.

Tần số chưa biết: Bệnh về cơ, tiêu cơ vân.

- Các rối loạn chung:

Thường gặp: Mệt mỏi.

Tần số chưa biết: Tức ngực, đau mỏi, suy nhược, phù ngoại vi.

- Các tác dụng không mong muốn được báo cáo trong quá trình lưu hành:

Thường gặp: ALT và/hoặc AST tăng.

Ít gặp: CPK máu tăng, gamma-glutamyltransferase tăng lên, xét nghiệm chức năng gan bất thường.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

13. Quá liều và cách xử trí:

* *Triệu chứng:* Trong các nghiên cứu lâm sàng, việc sử dụng ezetimibe 50 mg/ngày, cho 15 đối tượng khỏe mạnh trong tối đa 14 ngày, hoặc 40 mg/ngày cho 18 bệnh nhân tăng cholesterol máu nguyên phát trong tối đa 56 ngày, thường được dung nạp tốt. Ở động vật, không có độc tính nào được quan sát thấy sau khi uống liều đơn 5000 mg/kg ezetimibe ở chuột cống và chuột nhắt và 3000 mg/kg ở chó.

Một số trường hợp quá liều với ezetimibe đã được báo cáo: Hầu hết không liên quan đến tác dụng không mong muốn. Các triệu chứng được báo cáo không nghiêm trọng.

* *Xử trí:*

Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng và sử dụng các biện pháp hỗ trợ.

14. Đặc tính dược lực học:

Nhóm thuốc: Thuốc ức chế hấp thu cholesterol.

Mã ATC: C10AX09

Cơ chế hoạt động: Ezetimibe nằm trong nhóm hợp chất hạ lipid mới có tác dụng ức chế chọn lọc sự hấp thu cholesterol và sterol thực vật có liên quan ở ruột. Ezetimibe có hoạt tính bằng đường uống và có cơ chế hoạt động khác với các nhóm hợp chất làm giảm cholesterol khác (như statin, nhóm resin, các dẫn xuất acid fibric, stanol thực vật).



Ezetimibe đóng vai trò là chất vận chuyển sterol, Niemann-pick C1-like1 (NPC1L1), chịu trách nhiệm cho việc hấp thu cholesterol và phytosterol ở ruột.

Ezetimibe khu trú tại vị trí bờ bàn chải của thành ruột non và ức chế sự hấp thu cholesterol, dẫn đến giảm vận chuyển cholesterol trong ruột đến gan; statin làm giảm sự tổng hợp cholesterol ở gan và cùng với những cơ chế riêng biệt này giúp giảm cholesterol máu. Ezetimibe ức chế sự hấp thu cholesterol ở ruột 54% so với giả dược.

15. Đặc tính dược động học:

- **Hấp thu:** Sau khi uống, ezetimibe được hấp thu nhanh chóng và phần lớn sẽ liên hợp với phenolic glucuronide có hoạt tính dược lý tạo thành ezetimibe - glucuronide. Nồng độ tối đa trung bình trong huyết tương (C_{max}) của ezetimibe - glucuronide đạt được trong vòng 1 - 2 giờ và C_{max} của ezetimibe đạt được trong khoảng 4 - 12 giờ.

Dùng đồng thời với thức ăn (bữa ăn nhiều chất béo hoặc không có chất béo) không ảnh hưởng đến sinh khả dụng đường uống của ezetimibe.

- **Phân bố:** Tỷ lệ liên kết của ezetimibe và ezetimibe-glucuronid với protein huyết tương người lần lượt là 99,7% và 88 - 92%.

- **Chuyển hóa:** Ezetimibe được chuyển hóa chủ yếu ở ruột non và gan thông qua phản ứng liên hợp glucuronide (phản ứng giai đoạn II), sau đó sẽ được bài tiết qua mật. Ezetimibe và ezetimibe-glucuronide là các hợp chất chính được phát hiện trong huyết tương, chiếm tỷ lệ lần lượt là 10 - 20% và 80 - 90% tổng lượng thuốc trong huyết tương. Cả ezetimibe và ezetimibe-glucuronide đều có chu trình gan ruột.

- **Thải trừ:** Thời gian bán thải của ezetimibe và ezetimibe - glucuronide khoảng 22 giờ. Ezetimibe được đào thải chủ yếu qua phân (78%) và một phần qua nước tiểu (11%).

16. Quy cách đóng gói:

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén phân tán trong miệng

Hộp 6 vỉ x 10 viên nén phân tán trong miệng

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén phân tán trong miệng

Mỗi hộp kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong.

17. Điều kiện bảo quản và hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

- **Bảo quản:** Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

- **Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

- **Tiêu chuẩn chất lượng:** TCCS.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

Tên cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Địa chỉ: Tổ dân phố số 4, P. La Khê, Q. Hà Đông, TP. Hà Nội

ĐT: 024.33522203 FAX: 024.33522203

ĐT: 024.33824685 FAX: 024.33829054

Hotline: 024.33522525

